Santé Canada Health Canada

Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 14 • Numéro 1 • Janvier 2004

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_newsletter_f.html

Dans ce numéro

Valdécoxib (Bextra[MC]) : effets cutanés graves 1
Produits de santé naturels 2
Présentations des cas :
- Ciprofloxacine 3
- Finastéride 3

Rapport de l'atelier concernant l'innocuité des médicaments 3
Hormone de croissance humaine : syndrome de Prader–Labhart–Willi 4
Sommaire des avis 4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Pour signaler des effets indésirables

Communiquer sans frais avec Santé Canada ou avec un Centre régional d'EI

Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification est à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.pdf

Valdécoxib (Bextra[MC]) : effets cutanés graves

Le valdécoxib (Bextra[MC]), inhibiteur sélectif de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2), est indiqué pour le traitement des signes et symptômes aigus et chroniques de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrose chez l'adulte ainsi que pour le soulagement de la douleur associée à la dysménorrhée primaire[1].

Des effets indésirables (EI) cutanés graves associés au valdécoxib, comprenant l'érythème polymorphe (EP), le syndrome de Stevens–Johnson (SSJ) et l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse (EBE), ont été signalés à l'échelle internationale[2]. Ainsi, lors du lancement du valdécoxib (Bextra[MC]) au Canada, une lettre a été envoyée aux professionnels de la santé[3]. La monographie canadienne du produit[1] renferme les renseignements importants suivants au sujet de l'innocuité du produit :

- une mise en garde sur le risque d'effets cutanés graves;
- une recommandation d'arrêter le valdécoxib dès l'apparition d'une éruption ou autres signes d'hypersensibilité;
- une contre-indication chez les patients ayant fait une réaction allergique aux sulfamides;
- une contre-indication chez les patients ayant fait de l'asthme, de l'urticaire ou une réaction allergique à l'AAS ou à d'autres AINS.

Santé Canada a reçu 9 déclarations d'EI cutanés soupçonnés d'être associés au valdécoxib depuis sa date de commercialisation, le 11 décembre 2002, au 1er août 2003. Cinq cas ont été jugés graves; cependant, aucun des patients n'a montré de signes d'EP, de SSJ ou d'EBE. Aucun décès n'a été signalé. Deux des 5 rapports d'EI graves indiquaient des antécédents d'allergie aux sulfamides. Compte tenu de la gravité du SSJ et de l'EBE, les médecins ne devraient pas prescrire de valdécoxib à des patients ayant des antécédents de réaction allergique aux sulfamides[1] et devraient faire preuve de prudence chez les patients prédisposés à une réaction allergique à de multiples médicaments[4].

Dans un rapport de cas publié, un patient ayant déjà fait une allergie à un sulfamide antimicrobien a reçu un diagnostic d'EBE après avoir été traité au valdécoxib[5]. La possibilité d'une réaction croisée entre des sulfamides antimicrobiens et d'autres composés renfermant des sulfamides suscite une controverse[6]. Une étude récente a signalé que la possibilité d'une réaction croisée entre les sulfamides antimicrobiens et le célécoxib est faible[6]. Une autre étude suggère la possibilité d'une prédisposition aux réactions allergiques plutôt qu'une réaction croisée à des médicaments renfermant des sufamides[4]. Santé Canada a reçu des rapports d'EI cutanés graves associés au célécoxib et au rofécoxib chez des patients avec ou sans antécédents de réaction allergiques aux sulfamides. Le valdécoxib et le célécoxib ont des structures similaires : les deux renferment un groupement de benzénésulfamide[5]. La structure du rofécoxib renferme un groupement méthylsulfonyle[5].

Un prodrome de 1 à 14 jours caractérisé par des symptômes pseudo-grippaux (fièvre, malaise, rhinite, douleurs à la poitrine, vomissements, angine, toux, diarrhée, maux de tête, myalgie et arthralgie) précède le SSJ et l'EBE chez au moins 50 % des patients[7]. La progression de l'éruption à la desquamation peut survenir en quelques jours ou en quelques heures et peut entraîner des complications fatales, par exemple, une infection et une insuffisance rénale ou respiratoire[8,9]. On sait qu'une interruption précoce de la prise de médicaments ayant une demi-vie de moins de 24 heures peut diminuer le taux de décès attribuable à l'EBE et au SSJ[8]. Comme le valdécoxib a une demi-vie d'environ 8 heures[1], le retrait de ce médicament dès l'apparition de symptômes pseudo-grippaux est susceptible de

2008-02585/

diminuer le risque de l'EBE et du SSJ chez certains patients. Par conséquent, les professionnels de la santé devraient inciter leurs patients qui prennent du valdécoxib à consulter leur médecin si des symptômes cutanés ou pseudo-grippaux surviennent[1].

Violetta Skalski, PhD, Santé Canada

Références

1. *Bextra^MC (valdécoxib)* [monographie du produit]. Kirkland (Qué.) : Pfizer Canada Inc.; 2002.
2. Chavez ML, DeKorte CJ. Valdecoxib: a review. *Clin Therapeut* 2003;25(3):817-51.
3. *Renseignements importants en matière d'innocuité sur Bextra (valdécoxib) — Pharmacia et Pfizer* [Lettre à l'intention des professionnels de la santé]. Mississauga : Pharmacia Canada Inc.; décembre 2002. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/bextra_f.html (consulté le 17 novembre 2003).
4. Strom BL, Schinnar R, Apter AJ, Margolis DJ, Lautenbach E, Hennessy S, et al. Absence of cross-reactivity between sulfonamide antibiotics and sulfonamide nonantibiotics. *N Engl J Med* 2003;349(17):1628-35.
5. Glasser DL, Burroughs SH. Valdecoxib-induced toxic epidermal necrolysis in a patient allergic to sulfa drugs. *Pharmacother* 2003;23(4):551-3.
6. Shapiro LE, Knowles SR, Weber E, Neuman MG, Shear NH. Safety of celecoxib in individuals allergic to sulfonamide. *Drug Safety* 2003;26(3):187-95.
7. Fritsch PO, Ruiz-Maldanado R. Stevens–Johnson syndrome: toxic epidermal necrolysis. Dans : Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, rédacteurs. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 5^e éd. Vol 1. New York : McGraw-Hill. 1999. p. 644-54.
8. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens–Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000;136(3):323-7.
9. Knowles S, Shapiro L, Shear NH. Drug eruptions. *Curr Probl Dermatol* 2000;12(2):58-62.

Produits de santé naturels et effets indésirables

Le Règlement sur les produits de santé naturels est en vigueur depuis janvier 2004[1] et sera mis en œuvre par étapes sur une période de six ans. Comme avec les autres produits thérapeutiques, l'industrie est maintenant dans l'obligation de déclarer les EI associés aux produits de santé naturels. De plus, grâce à leur rôle dans la déclaration des EI, les professionnels de la santé et les consommateurs doivent connaître l'existence du système de déclaration des EI à l'égard des produits de santé naturels.

Nous avons choisi trois plantes médicinales populaires (échinacée, ginkgo biloba et millepertuis commun) afin d'illustrer certains problèmes courants d'innocuité associés à l'utilisation des produits de santé naturels. Nous avons fait des recherches dans la base de données des EI spontanés de Santé Canada pour la période du 1^er janvier 1998 au 30 juin 2003.

Échinacée

L'échinacée appartient à la même famille que l'herbe à poux et les marguerites (*Asteraceae*). Des réactions allergiques, dont l'anaphylaxie, ont été signalées suite à l'utilisation de l'échinacée[2]. La base de données de Santé Canada contenait 23 rapports d'EI présumés associés à l'échinacée; 4 cas étaient des réactions allergiques, dont 3 impliquaient des produits à ingrédient unique. Les symptômes allaient de l'éruption à une enflure de la langue et des lèvres, jusqu'à une réaction anaphylactique.

Ginkgo biloba

Il y avait 21 notifications d'EI présumés associés au ginkgo. La plupart étaient des troubles plaquettaires, de saignement et de coagulation, ce qui correspond à sa capacité d'inhiber le facteur d'activation des plaquettes. Une notification signalait une hémorragie gastro-intestinale fatale, présumément associée à la ticlopidine et au ginkgo, les deux pris sur une période de deux ans, en même temps que d'autres médicaments. Une autre notification décrivait un accident vasculaire cérébral chez un patient qui prenait plusieurs médicaments, dont le clopidogrel et l'AAS, ainsi qu'un produit médicinal renfermant du ginkgo. Il y a lieu d'être vigilant lorsque le ginkgo est utilisé en même temps que des anticoagulants et des médicaments affectant l'agrégation plaquettaire (p.ex., warfarine, AAS, AINS[3-5], ticlopidine et clopidogrel). Les patients doivent aussi se conformer aux instructions de leur médecin concernant la prise de produits médicinaux avant et après une intervention chirurgicale; il est d'ailleurs recommandé aux patients d'interrompre l'utilisation du ginkgo au moins 36 heures avant une intervention chirurgicale[6].

Millepertuis commun

Le millepertuis commun (*Hypericum perforatum*) est un puissant inducteur du cytochrome P450 (CYP)3A4. Son usage concomitant avec des médicaments ayant des substrats du CYP3A4 peut entrainer des taux sous-thérapeutiques de ces derniers, d'où la nécessité d'augmenter la posologie[7,8]. Le millepertuis peut déclencher le syndrome sérotoninergique à la suite de l'inhibition accrue du recaptage de la sérotonine (5-HT) lorsqu'il est co-administré avec des inhibiteurs du recaptage du 5-HT ou d'autres médicaments accroissant l'activité sérotoninergique (p.ex., les triptans)[4,9]. Il y avait 45 notifications d'EI présumés associés au millepertuis. Les effets les plus courants étaient des troubles du système nerveux central et périphérique, ainsi que des troubles psychiatriques. Parmi les effets d'ordre psychiatrique, on soupçonnait 2 cas de syndrome sérotoninergique à la suite d'une interaction avec la sertraline, et 1 autre cas présentait des symptômes suggérant l'apparition du syndrome sérotoninergique à la suite d'une interaction avec la venlafaxine. Dans 2 cas, on a présumé que le millepertuis avait déclenché une manie (un cas avec une administration concomitante de lithium, et l'autre avec un traitement concomitant au bupropion).

Plusieurs produits de santé naturels renferment 2 ingrédients médicinaux ou plus. Ces derniers, ainsi que les ingrédients non médicinaux, devraient tous être considérés dans une notification d'EI. À l'heure actuelle, pour la plupart des produits de santé naturels sans numéro d'identification de médicament, ou DIN, les concentrations des herbes médicinales ou des ingrédients actifs ainsi que l'information spécifique sur la posologie ne sont pas toujours indiquées, d'où la difficulté de déterminer le dosage exact que le patient a reçu. De plus, il existe des espèces différentes à l'intérieur d'un même genre de plante, et différentes parties du végétal (racines ou parties aériennes) renfermant des concentrations diversifiées de produits phytochimiques peuvent être utilisées[10]. Les produits n'indiquent pas tous sur leur étiquette l'espèce ou la partie de la plante utilisée, ce qui accroît le problème de la déclaration et de l'évaluation des EI associés aux herbes médicinales.

Le nouveau règlement de Santé Canada favorisera la déclaration des EI associés aux produits de santé naturels. Par exemple, tous les produits homologués auront un numéro de produit naturel unique, ou NPN, grâce auquel Santé Canada pourra plus facilement

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

déterminer le nombre et l'identité des ingrédients contenus dans le produit. Malgré le nouveau règlement, il faudra attendre jusqu'à six ans avant que ces dispositions soient généralisées dans l'industrie.

Jenna Griffiths, MSc, PhD; Scott Jordan, PhD; Karen Pilon, IA, Santé Canada

Références

1. *Règlement sur les produits de santé naturels*. DORS 2003-196. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/regs_cg2_cp_f.html (consulté le 18 novembre 2003).
2. Mullins RJ, Heddle R. Adverse reactions associated with echinacea: the Australian experience. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88(1):42-51.
3. Abebe W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. *J Clin Pharm Ther* 2002;27(6):391-401.
4. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000;355(9198):134-8.
5. De Smet PA. Herbal remedies. *N Engl J Med* 2002;347(25):2046-56.
6. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA* 2001;286(2):208-16.
7. Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL, Taylor RM, Ruan Y, Wang JS, et al. Effect of St. John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA* 2003;290(11):1500-4.
8. *Risque d'interactions médicamenteuses importantes entre le millepertuis commun et les médicaments de prescription* [Lettre à l'intention des professionnels de la santé]. Ottawa : Santé Canada; 6 avril 2000. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/st_johns_wort_f.html (consulté le 18 novembre 2003).
9. Springuel P, McMorran M. Syndrome sérotoninergique. *Bull Can EI* 2003;13(3):3-4.
10. *Blumenthal M, rédacteur principal. Herbal medicine — expanded Commision E monographs*. 1re éd. Austin (TX) : American Botanical Council; 2000. p. 88-102.

Points clés à l'intention des professionnels de la santé

- Certains effets indésirables (EI) graves peuvent être associés à des produits de santé naturels (p.ex., interactions herbes–médicaments).
- Certains patients refuseront peut-être d'admettre qu'ils utilisent des produits de santé naturels ou ne voudront pas déclarer les EI associés à leur utilisation. Demandez à vos patients s'ils utilisent de tels produits et, dans l'affirmative, inscrivez-le dans leur profil médicamenteux.
- Signalez tous les EI soupçonnés à Santé Canada ou à un centre régional de déclaration des EI (sans frais : 1-866-234-2345; télécopieur : 1-866-678-6789). Utilisez le formulaire et les lignes directrices à l'égard des EI disponibles en ligne (www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_report_f.html) ou dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*.
- Dans vos notifications d'EI, fournissez des renseignements détaillés sur le produit (p.ex., la marque exacte, le nom du fabricant, les ingrédients sur l'étiquette) afin de faciliter l'évaluation par Santé Canada.
- Incitez vos patients à obtenir un avis médical avant d'utiliser des produits de santé naturels.
- Sensibilisez davantage les patients quant à l'utilisation sécuritaire de ces produits.

Présentations des cas

Les cas canadiens récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les présentations de cas sont considérées comme des effets soupçonnés et visent à stimuler la notification d'effets indésirables semblables.

Ciprofloxacine : association soupçonnée avec la surdité et la diminution de l'ouïe

Santé Canada a reçu 4 notifications de cas graves de surdité ou de diminution de l'ouïe présumés être associés à la ciprofloxacine. Ces cas touchent des hommes de 35, 47, 65 et 67 ans. Trois d'entre eux prenaient une dose de 1000 mg par jour par voie orale et un homme recevait 800 mg par voie intraveineuse. Dans tous les cas, les effets ont commencé dans la semaine qui a suivi le début de la thérapie. Trois patients se sont rétablis et le quatrième a souffert d'une surdité permanente partielle.

Finastéride : association soupçonnée avec la dépression

Un homme de race blanche dans le milieu de la quarantaine, sans antécédents psychiatriques, a reçu du finastéride pour traiter une perte de cheveux typiquement masculine. Une dépression clinique est apparue environ trois mois après le début de la thérapie. Même si la dépression était modérément grave, le patient n'a pas répondu aux divers antidépresseurs administrés. Le traitement a été poursuivi pendant quatre ans. Après l'interruption de la thérapie au finastéride, la dépression est disparue environ deux semaines plus tard et le patient s'est complètement rétabli. Un rapport publié a décrit 19 cas (14 hommes et 5 femmes) chez qui une dépression d'intensité modérée à grave est apparue pendant un traitement au finastéride (1 mg par jour par voie orale) pour une alopécie androgénétique[1].

Référence

1. Altomare G, Capella GL. Depression circumstantially related to the administration of finasteride for androgenetic alopecia. *J Dermatol* 2002;29(10):665-9.

Deuxième atelier sur la diffusion de l'information concernant l'innocuité des médicaments : rapport sommaire disponible

En mars 2003, Santé Canada a été l'hôte d'un second atelier sur invitation intitulé *Diffusion de l'information sur l'innocuité des médicaments*. Cet atelier faisait suite au premier ayant eu lieu les 29 et 30 novembre 2001.

L'atelier du mois de mars, sous le thème «Une responsabilité partagée», a réuni des praticiens de la santé, des groupes de défense de patients et de consommateurs, des associations de professionnels de la santé et des représentants de l'industrie. Les participants ont examiné les pratiques courantes de collecte et de diffusion de l'information sur l'innocuité des médicaments et discuté de stratégies destinées à améliorer leur efficience et leur efficacité. Les deux rapports sommaires des discussions sont disponibles à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/drogues.html.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

déterminer le nombre et l'identité des ingrédients contenus dans le produit. Malgré le nouveau règlement, il faudra attendre jusqu'à six ans avant que ces dispositions soient généralisées dans l'industrie.

Jenna Griffiths, MSc, PhD; Scott Jordan, PhD; Karen Pilon, IA, Santé Canada

Références

1. *Règlement sur les produits de santé naturels*. DORS 2003-196. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/regs_cg2_cp_f.html (consulté le 18 novembre 2003).
2. Mullins RJ, Heddle R. Adverse reactions associated with echinacea: the Australian experience. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88(1):42-51.
3. Abebe W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. *J Clin Pharm Ther* 2002;27(6):391-401.
4. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000;355(9198):134-8.
5. De Smet PA. Herbal remedies. *N Engl J Med* 2002;347(25):2046-56.
6. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA* 2001;286(2):208-16.
7. Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL, Taylor RM, Ruan Y, Wang JS, et al. Effect of St. John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA* 2003;290(11):1500-4.
8. *Risque d'interactions médicamenteuses importantes entre le millepertuis commun et les médicaments de prescription* [Lettre à l'intention des professionnels de la santé]. Ottawa : Santé Canada; 6 avril 2000. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/st_johns_wort_f.html (consulté le 18 novembre 2003).
9. Springuel P, McMurran M. Syndrome sérotoninergique. *Bull Can Ed* 2003;13(3):3-4.
10. *Blumenthal M, rédacteur principal. Herbal medicine — expanded Commision E monographs*. 1re éd. Austin (TX) : American Botanical Council; 2000. p. 88-102.

Points clés à l'intention des professionnels de la santé

- Certains effets indésirables (EI) graves peuvent être associés à des produits de santé naturels (p.ex., interactions herbes–médicaments).
- Certains patients refuseront peut-être d'admettre qu'ils utilisent des produits de santé naturels ou ne voudront pas déclarer les EI associés à leur utilisation. Demandez à vos patients s'ils utilisent de tels produits et, dans l'affirmative, inscrivez-le dans leur profil médicamenteux.
- Signalez tous les EI soupçonnés à Santé Canada ou à un centre régional de déclaration des EI (sans frais : 1-866-234-2345; télécopieur : 1-866-678-6789). Utilisez le formulaire et les lignes directrices à l'égard des EI disponibles en ligne (www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_report_f.html) ou dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*.
- Dans vos notifications d'EI, fournissez des renseignements détaillés sur le produit (p.ex., la marque exacte, le nom du fabricant, les ingrédients sur l'étiquette) afin de faciliter l'évaluation par Santé Canada.
- Incitez vos patients à obtenir un avis médical avant d'utiliser des produits de santé naturels.
- Sensibilisez davantage les patients quant à l'utilisation sécuritaire de ces produits.

Présentations des cas

Les cas canadiens récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les présentations de cas sont considérées comme des effets soupçonnés et visent à stimuler la notification d'effets indésirables semblables.

Ciprofloxacine : association soupçonnée avec la surdité et la diminution de l'ouïe

Santé Canada a reçu 4 notifications de cas graves de surdité ou de diminution de l'ouïe présumés être associés à la ciprofloxacine. Ces cas touchent des hommes de 35, 47, 65 et 67 ans. Trois d'entre eux prenaient une dose de 1000 mg par jour par voie orale et un homme recevait 800 mg par voie intraveineuse. Dans tous les cas, les effets ont commencé dans la semaine qui a suivi le début de la thérapie. Trois patients se sont rétablis et le quatrième a souffert d'une surdité permanente partielle.

Finastéride : association soupçonnée avec la dépression

Un homme de race blanche dans le milieu de la quarantaine, sans antécédents psychiatriques, a reçu du finastéride pour traiter une perte de cheveux typiquement masculine. Une dépression clinique est apparue environ trois mois après le début de la thérapie. Même si la dépression était modérément grave, le patient n'a pas répondu aux divers antidépresseurs administrés. Le traitement a été poursuivi pendant quatre ans. Après l'interruption de la thérapie au finastéride, la dépression est disparue environ deux semaines plus tard et le patient s'est complètement rétabli. Un rapport publié a décrit 19 cas (14 hommes et 5 femmes) chez qui une dépression d'intensité modérée à grave est apparue pendant un traitement au finastéride (1 mg par jour par voie orale) pour une alopécie androgénétique[1].

Référence

1. Altomare G, Capella GL. Depression circumstantially related to the administration of finasteride for androgenetic alopecia. *J Dermatol* 2002;29(10):665-9.

Deuxième atelier sur la diffusion de l'information concernant l'innocuité des médicaments : rapport sommaire disponible

En mars 2003, Santé Canada a été l'hôte d'un second atelier sur invitation intitulé *Diffusion de l'information sur l'innocuité des médicaments*. Cet atelier faisait suite au premier ayant eu lieu les 29 et 30 novembre 2001.

L'atelier du mois de mars, sous le thème «Une responsabilité partagée», a réuni des praticiens de la santé, des groupes de défense de patients et de consommateurs, des associations de professionnels de la santé et des représentants de l'industrie. Les participants ont examiné les pratiques courantes de collecte et de diffusion de l'information sur l'innocuité des médicaments et discuté de stratégies destinées à améliorer leur efficience et leur efficacité. Les deux rapports sommaires des discussions sont disponibles à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/drogues.html.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

L'hormone de croissance humaine (somatropine) et son utilisation chez les enfants atteints du syndrome de Prader–Labhart–Willi

La US Food and Drug Administration, en association avec Pfizer Inc., a envoyé, le 30 mai 2003, une lettre aux professionnels de la santé au sujet de l'utilisation à long terme de l'hormone de croissance humaine Genotropin® (somatropine) chez les enfants atteints du syndrome de Prader–Labhart–Willi (SPLW)[1]. Pfizer a été avisé de 7 cas de décès dans le monde associés à un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : obésité grave, antécédents de troubles respiratoires ou d'apnée du sommeil, ou infection respiratoire non déterminée. La monographie du produit aux États-Unis a récemment été modifiée afin de contre-indiquer l'hormone de croissance chez les enfants atteints du SPLW présentant une obésité grave ou un trouble respiratoire grave; des mises en garde y figurent également à l'intention des médecins pour qu'ils évaluent la possibilité d'une restriction des voies aériennes chez ces patients avant de leur prescrire une telle thérapie.

Au Canada, 7 produits à base de somatropine comportent un avis de conformité (Biotropin et Genotropin [non vendus au Canada], Humatrope®, Nutropin®, Protropin®, Saizen® et Serostim®). Aucun de ces produits n'est indiqué chez des patients atteints du SPLW.

Même si les somatropines ne sont pas indiquées chez les patients atteints du SPLW au Canada, tout médecin qui jugerait ce traitement nécessaire pour leur patient devrait d'abord, avant de le prescrire, déterminer si ce patient souffre d'obésité grave, d'antécédents de troubles respiratoires, d'apnée du sommeil ou encore d'une infection respiratoire non déterminée[1].

Joan Ferguson, MD, CCMF, Santé Canada

Référence

1. *2003 safety alert: Genotropin (somatropin [rDNA origin] for injection)* [Lettre à l'intention des professionnels de la santé]. New Jersey : Pfizer Inc. et Pharmacia Corp.; 30 mai 2003. Disponible : www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/genotropin.htm (consulté le 18 novembre 2003).

Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs affichés du 1er septembre 2003 jusqu'au 14 novembre 2003
(Les avis sont disponibles à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_advisories_f.html)

Date	Produit	Sujet et type
14 nov.	Stamen et Bell Magicc Bullet	Mise en garde concernant Stamen et Bell Magicc Bullet — Information aux consommateurs
12 et 10 nov.	Ventolin® Diskus®, Serevent® Diskus®, Flovent® Diskus®	Renseignements importants concernant l'innocuité et le retrait de Ventolin® Diskus® / Serevent® Diskus® / Flovent® Diskus® — GlaxoSmithKline Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
6 nov.	ZENAPAX®	Nouveau renseignement important sur l'innocuité de ZENAPAX (daclizumab) — Hoffmann–La Roche Limitée — Avis aux hôpitaux
10 nov.	Néfazodone	Santé Canada supervise le retrait du marché de l'antidépresseur néfazodone — Information aux consommateurs
2 oct.	LinNefazodone	Renseignements importants concernant l'interruption de la commercialisation de la néfazodone au Canada — Linson Pharma — Avis destiné aux professionnels de la santé / lettre destinée aux pharmaciens/pharmaciennes et aux distributeurs
2 oct.	Serzone-5HT$_2$®	Renseignements importants concernant l'interruption de la commercialisation de la néfazodone au Canada — Bristol-Myers Squibb Canada — Avis destiné aux professionnels de la santé / lettre destinée aux pharmaciens/pharmaciennes et aux distributeurs
23 sept.	3TC®, le Ziagen® et le Viread℠	Renseignements importants concernant l'absence de réponse virologique précoce chez des patients infectés par le VIH et traités par le 3TC® (lamivudine), le Ziagen® (abacavir) et le Viread℠ (ténofovir) — GlaxoSmithKline Inc. — Avis destiné aux professionnels de la santé
15 sept.	ReFacto®	Renseignements importants sur l'innocuité de ReFacto® (moroctocog alfa), facteur antihémophilique recombinant (BDDrFVIII) — Wyeth Canada — Avis destiné aux professionnels de la santé
10 sept.	Effexor® et Effexor® XR	Renseignements importants concernant l'innocuité des comprimés Effexor® (chlorhydrate de venlafaxine) et des capsules Effexor® XR (chlorhydrate de venlafaxine) chez les enfants et les adolescents — Wyeth Pharmaceutiques — Avis destiné aux professionnels de la santé
4 sept. et 15 août	Serevent®	Renseignements importants sur l'innocuité de Serevent® (xinafoate de salmétérol) dans le traitement de l'asthme et sur l'interruption de l'étude SMART (Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial) — GlaxoSmithKline Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
25 août	Pompe à insuline Dahedi	Rappel de produit pour les pompes à insuline Dahedi — Disetronic Medical Systems Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
25 août	Pompe de perfusion Panomat	Alerte de sécurité sur votre pompe de perfusion Panomat — Disetronic Medical Systems, Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
11 août	Pompe à insuline Disetronic H-TRON, H-TRONplus et D-TRONplus	Correction des produits et retrait de votre pompe à insuline Disetronic H-TRON, H-TRONplus et D-TRONplus — Disetronic Medical Systems, Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé

Inscrivez-vous à la liste ***Info_Prod_Santé*** de Santé Canada pour recevoir par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. ***Rendez-vous*** à l'adresse ***www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/subscribe_f.html***

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Téléphone 613 957-0337
Télécopieur 613 948-7996

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Rédactrices
Ann Sztuke-Fournier, BPharm
Marielle McMorran, BSc, BScPharm

Remerciements
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres EI régionaux et personnel de Santé Canada.

Des suggestions?
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2004. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-14-1F

Affranchissement au tarif postal américain des périodiques payé à Champlain (NY) et ailleurs.

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

L'hormone de croissance humaine (somatropine) et son utilisation chez les enfants atteints du syndrome de Prader–Labhart–Willi

La US Food and Drug Administration, en association avec Pfizer Inc., a envoyé, le 30 mai 2003, une lettre aux professionnels de la santé au sujet de l'utilisation à long terme de l'hormone de croissance humaine Genotropin® (somatropine) chez les enfants atteints du syndrome de Prader–Labhart–Willi (SPLW)[1]. Pfizer a été avisé de 7 cas de décès dans le monde associés à un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : obésité grave, antécédents de troubles respiratoires ou d'apnée du sommeil, ou infection respiratoire non déterminée. La monographie du produit aux États-Unis a récemment été modifiée afin de contre-indiquer l'hormone de croissance chez les enfants atteints du SPLW présentant une obésité grave ou un trouble respiratoire grave; des mises en garde y figurent également à l'intention des médecins pour qu'ils évaluent la possibilité d'une restriction des voies aériennes chez ces patients avant de leur prescrire une telle thérapie.

Au Canada, 7 produits à base de somatropine comportent un avis de conformité (Biotropin et Genotropin [non vendus au Canada], Humatrope®, Nutropin®, Protropin®, Saizen® et Serostim®). Aucun de ces produits n'est indiqué chez des patients atteints du SPLW.

Même si les somatropines ne sont pas indiquées chez les patients atteints du SPLW au Canada, tout médecin qui jugerait ce traitement nécessaire pour leur patient devrait d'abord, avant de le prescrire, déterminer si ce patient souffre d'obésité grave, d'antécédents de troubles respiratoires, d'apnée du sommeil ou encore d'une infection respiratoire non déterminée[1].

Joan Ferguson, MD, CCMF, Santé Canada

Référence

1. *2003 safety alert: Genotropin (somatropin [rDNA origin] for injection)* [Lettre à l'intention des professionnels de la santé]. New Jersey : Pfizer Inc. et Pharmacia Corp.; 30 mai 2003. Disponible : www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/genotropin.htm (consulté le 18 novembre 2003).

Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs affichés du 1er septembre 2003 jusqu'au 14 novembre 2003
(Les avis sont disponibles à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_advisories_f.html)

Date	Produit	Sujet et type
14 nov.	Stamen et Bell Magicc Bullet	Mise en garde concernant Stamen et Bell Magicc Bullet — Information aux consommateurs
12 et 10 nov.	Ventolin® Diskus®, Serevent® Diskus®, Flovent® Diskus®	Renseignements importants concernant l'innocuité et le retrait de Ventolin® Diskus® / Serevent® Diskus® / Flovent® Diskus® — GlaxoSmithKline Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
6 nov.	ZENAPAX®	Nouveau renseignement important sur l'innocuité de ZENAPAX (daclizumab) — Hoffmann–La Roche Limitée — Avis aux hôpitaux
10 nov.	Néfazodone	Santé Canada supervise le retrait du marché de l'antidépresseur néfazodone — Information aux consommateurs
2 oct.	LinNefazodone	Renseignements importants concernant l'interruption de la commercialisation de la néfazodone au Canada — Linson Pharma — Avis destiné aux professionnels de la santé / lettre destinée aux pharmaciens/pharmaciennes et aux distributeurs
2 oct.	Serzone-SHT,	Renseignements importants concernant l'interruption de la commercialisation de la néfazodone au Canada — Bristol-Myers Squibb Canada — Avis destiné aux professionnels de la santé / lettre destinée aux pharmaciens/pharmaciennes et aux distributeurs
23 sept.	3TC®, le Ziagen® et le Viread®	Renseignements importants concernant l'absence de réponse virologique précoce chez des patients infectés par le VIH et traités par le 3TC® (lamivudine), le Ziagen® (abacavir) et le Viread® (ténofovir) — GlaxoSmithKline Inc. — Avis destiné aux professionnels de la santé
15 sept.	ReFacto®	Renseignements importants sur l'innocuité de ReFacto® (moroctocog alfa), facteur antihémophilique recombinant (BDDrFVIII) — Wyeth Canada — Avis destiné aux professionnels de la santé
10 sept.	Effexor® et Effexor® XR	Renseignements importants concernant l'innocuité des comprimés Effexor® (chlorhydrate de venlafaxine) et des capsules Effexor® XR (chlorhydrate de venlafaxine) chez les enfants et les adolescents — Wyeth Pharmaceutiques — Avis destiné aux professionnels de la santé
4 sept. et 15 août	Serevent®	Renseignements importants sur l'innocuité de Serevent® (xinafoate de salmétérol) dans le traitement de l'asthme et sur l'interruption de l'étude SMART (Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial) — GlaxoSmithKline Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
25 août	Pompe à insuline Dahedi	Rappel de produit pour les pompes à insuline Dahedi — Disetronic Medical Systems Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
25 août	Pompe de perfusion Panomat	Alerte de sécurité sur votre pompe de perfusion Panomat — Disetronic Medical Systems, Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé
11 août	Pompe à insuline Disetronic H-TRON, H-TRONplus et D-TRONplus	Correction des produits et retrait de votre pompe à insuline Disetronic H-TRON, H-TRONplus et D-TRONplus — Disetronic Medical Systems, Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionnels de la santé

Inscrivez-vous à la liste *Info_Prod_Santé* de Santé Canada pour recevoir par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. ***Rendez-vous*** à l'adresse **www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/subscribe_f.html**.

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Téléphone 613 957-0337
Télécopieur 613 948-7996

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Rédactrices
Ann Sztuke-Fournier, BPharm
Marielle McMorran, BSc, BScPharm

Remerciements
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres EI régionaux et personnel de Santé Canada.

Des suggestions?
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2004. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-14-1F

Affranchissement au tarif postal américain des périodiques payé à Champlain (NY) et ailleurs.

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.